

ネコ骨盤神経求心系の視床後外側腹側核への投射

金沢大学医学部脳神経外科学講座 (主任：山本信二郎教授)

永 谷 等

(昭和62年11月18日受付)

骨盤神経は仙髄副交感神経系に属し、膀胱・直腸および生殖器に分布し、個体および種の保存に必須の役割をはたすとともに、その求心系は尿意・便意などの意識にのぼりうる特殊内臓知覚の受容において重要である。したがって、骨盤神経の一部は間脳以上のレベルへ投射することが考えられる。本研究では、浅麻酔非動化したネコ 35 匹において、骨盤神経を電気刺激し、視床特殊中継核である後外側腹側核 (nucleus ventralis posterolateralis, VPL) における誘発反応を検索した。反応は、一側骨盤神経刺激により両側 VPL で得られた。反応の得られる位置は、VPL 内でその最背側部に限局し、臀部体性知覚の投射部位に近接していた。誘発反応は、基本的に陽-陰-陽性の緩徐な 3 相性波で、その立ち上がり潜時は 12.3 ± 1.4 msec、振幅は $17.8 \pm 5.0 \mu V$ であった。骨盤神経の刺激電圧を次第に高くしていくと、刺激電圧 0.4 V で、初めて誘発電位が得られた。その後、刺激電圧を強くするにつれて誘発反応は増大するが、刺激電圧 4.0 V 以上では、もはや刺激電圧の増大による誘発反応の変化は見られなくなった。誘発反応は 15 Hz 以上の高頻度刺激で消失し、連続 2 発刺激による回復過程では、完全回復に 400 msec を要した。また、骨盤神経刺激による誘発反応は、チアミール・ソディウム 20 mg/kg の経静脈投与によって抑制され、反応の中でも、潜時の長い成分ほど強く抑制された。

骨盤神経求心系は、多シナプス性かつ両側性に VPL へ投射し、その投射は、VPL が示す体局在性に従って VPL の最背側部に限局していると言える。

Key words pelvic nerve, afferent projections, thalamus, ventral posterolateral nucleus (VPL), cats

骨盤神経は仙髄副交感神経系に属し、膀胱・直腸・生殖器に分布し、排尿排便反射、生殖作用など個体ならびに種の保存に必須の役割を果たしている。

Yamamoto ら¹⁾²⁾は、ネコにおいて、骨盤神経刺激により著明な腹圧亢進が起こることを発見して骨盤神経腹圧反射と呼んだ。この反射を生ずる骨盤神経求心系は、おもに $S_1 \cdot S_2$ 後根を経て脊髄側索を両側性に上行し、その反射中枢は延髄にあるが、橋および中脳もまたこの反射に影響することを証明した。骨盤神経刺激による膀胱の収縮についても、同様のことが認められている³⁾。このように、骨盤神経求心系の研究は、その反射機構における重要性のため、主として脊髄・脳幹のレベルで展開されてきた。

他方、骨盤神経求心系によって伝えられる尿意・便意などの特殊内臓感覚および骨盤内臓痛など意識にのぼる感覚は、脳幹を越えて間脳におよび大脳皮質にまで達するものと考えられる。しかしながら、この間脳以上への投射に関する研究は少なく、骨盤神経の投射を大脳皮質で見た Patton⁴⁾および長谷川⁵⁾、視床非特殊中継核で見た若松⁶⁾など数編があるにすぎない。

著者は、ネコの骨盤神経を電気刺激し、視床特殊中継核である後外側腹側核 (Nucleus ventralis posterolateralis, VPL) における誘発反応を検索した。

材料および方法

実験には、体重 2.5~4.5 kg の成猫 35 匹を使用した。

Abbreviations: CM, Nucleus centrum medianum; GL, Corpus geniculatum laterale; GM, Corpus geniculatum mediale; LD, Nucleus lateralis dorsalis; LP, Nucleus lateralis posterior; MD, Nucleus lateralis dorsalis; Mm, Corpus mamillare; Ped, Pedunculus

チアミール・ソディウム 20 mg/kg の静注により麻酔導入し、股静脈にポリエチレンチューブを挿入して実験中の補液および薬剤投与の経路とした。気管切開を施し、バンクロニウムブロマイド 0.1 mg/kg 静注によって非動化した後、人工呼吸器に接続して間歇陽圧呼吸を維持した。手術操作中、切開・圧迫などを加える部位には、1%リドカインにより局所麻酔をおこなった。実験室は室温 27°C、湿度 70% に保ち、猫の体温は温水パッド・毛布などにより直腸温 35~38°C の範囲に維持した。

Yamamoto ら¹¹⁾の方法に従って、腹部正中切開を行うい、両側骨盤神経を露出し、直腸側壁の位置で、電極間距離 2 mm の銀線双極電極を装着して刺激電極とした。電極周囲に綿を置いてミネラルオイルを含ませたうえ、パラフィン膜で包んで、神経の乾燥と電流漏洩による障害を防いだ。骨盤神経に近接して存在する閉鎖神経は圧挫切断した。外尿道口から膀胱へカテーテルを挿入して導尿および膀胱内圧測定用として留置した。骨盤神経の電気刺激により、膀胱内圧上昇が生じ、かつ電流漏洩のないことを確認したのち、腹壁を縫合し、腹臥位として、頭部を定位脳固定装置に固定した。頭皮を正中切開し、デンタルドリルにより、電極刺入に必要な部位に小開頭をほどこし、硬膜を切除して脳表を露出した。脳表には 37~38°C に加温したミネラルオイルをおいて乾燥を防いだ。

末梢神経の電気刺激には、電子管刺激装置（日本光電 SEN1101）により発生させた持続 0.5 msec の矩形波電流を、アイソレーター（日本光電 SS101J）を介して用いた。刺激頻度および刺激強度は、文中に特にことわりが無い場合には、1 Hz、4.0 V とした。また、電極間距離 5 mm の双極針を体表に刺入し誘発電位のコントロールとして用いた。

記録電極として、カシュー塗料で絶縁した直径 200 μ m のステンレススチールチューブにテフロンコーティングした 50 μ m のタングステン線を挿入し、先端を 100 μ m 突出させた同心円双極電極を使用し、Jasper ら¹²⁾の脳地図に従って、マイクロマニピュレーターを用いて VPL へ刺入した。誘発電位は、内針のみによる単極誘導および外筒と内針による双極誘導として記録した。不関電極として銀製ネジを前頭骨に固定した。誘発電位は高入力インピーダンス前置増幅器（日本光電 AVZ-8）と高感度増幅器（日本光電 AVH-10）で増幅し、オシロスコープ（日本光電 VC-10）で観察するとともに、電子計算機（日本光電 ATAC-

450）で 30~50 回平均加算し、X-Y プロッター（HEWLETT PACKARD 7225A PLOTTER, USA）で記録した。増幅器の時定数は 0.3 秒とした。

記録終了時に、記録電極の内針を陰性として直流通電し、微小壊死巣を作製した。実験終了後、脳を 10% ホルマリンで固定し、セロイジン包埋したあと、厚さ 50 μ m の連続切片を作製し、ニッスル染色を施して通電による壊死巣を確認し、記録部位の補正をした。

成 績

I. VPL における誘発電位の波形・潜時・振幅

波形・潜時・振幅の分析には単極誘導を用いた。図 1 は VPL の最も著明な反応を示した部位における対側および同側の骨盤神経刺激に対する記録を示す。誘発電位は基本的に陽-陰-陽性の 3 相性であり、本論文では、各波をそれぞれ P_1 、 N_1 、 P_2 と呼ぶことにする。 P_1 には多数のスパイクが重畳している。対側骨盤神経刺激による VPL では、 P_1 の立ち上がり潜時は 12.3 ± 1.4 msec (mean \pm SD ; 以下同様)、振幅は 17.8 ± 5.0 μ V であった。同側刺激でも対側とほぼ同様の反応が得られた。同側刺激における P_1 の振幅は、対側のそれに対してやや小さく、 $86.3 \pm 7.2\%$ であったが、両者の立ち上がり潜時には統計学的に有意の差を

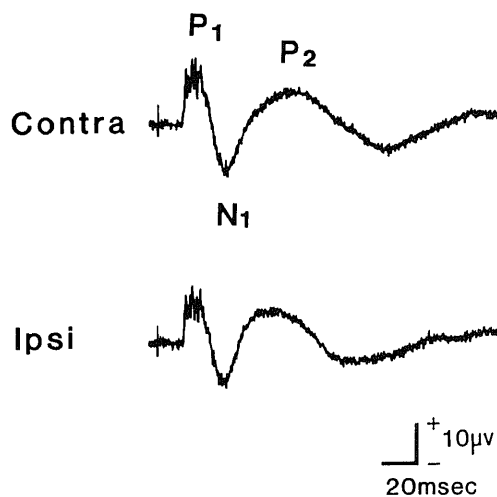


Fig.1. Evoked potentials recorded in VPL by electric stimulations of ipsi- and contra-lateral pelvic nerve. The evoked potentials were triphasic positive-negative-positive (P_1 , N_1 , P_2) in shape.

Contra, contralateral ; Ipsi, ipsilateral.

cerebralis ; Pul, Pulvinar ; TO, Tractus opticus ; VPL, Nucleus ventralis postero-lateralis ; VPM, Nucleus ventralis postero-medialis.

見出し得なかった ($p > 0.5$). P_1 の潜時・振幅は、各実験を通じてほぼ一定の値が得られた。一方、 N_1 , P_2 については、両側で基本的に同様な形ではあったが、記録部位ならびに麻酔等の条件により差が大きかった。したがって、本実験では、主として P_1 のみを検索の対象とした。反応が両側性にとれることについて、骨盤神経刺激が末梢側へ伝わり、膀胱表面で対側の骨盤神経を興奮させる可能性を除外するため、通常の記録をした後、刺激部位より末梢で骨盤神経を圧挫する実験を2例行ったが、圧挫前後において反応に変化はなかった。また、骨盤神経刺激により骨盤神経叢に加わっている下腹神経が興奮し反応を生じている可能性を除外するため、2例において下腹神経が脊髄に入るとされる $L_2 \sim L_5$ ⁹⁾⁹⁾ を含め、 Th_{12} から L_5 までの後根を切断し、その前後における反応を比較したが、後根切断の前後で誘発反応に変化はなかった。1例において、 C_3 のレベルで後索切截を試みたが、誘発反応に変化を認めなかった。

以下の実験は、全て骨盤神経刺激に対して対側の視床で記録したものである。

II. VPL における誘発電位の分布

誘発電位の分布については、単極誘導と双極誘導の両者を用いて実験した。反応の得られた部位は、Jasper ら⁷⁾の脳地図に従って表示した。部位の記載は、基準点

から前方・側方・上方をそれぞれ F・L・H の記号で示し、各記号の後に、基準点から各々の方向への距離を mm 単位で表す数字を付けて表示した。

1. 単極誘導による記録

図2は、本研究で最大の反応が得られた F9.0 の冠状断面において、単極誘導で得られた誘発電位の分布を示したものである。図左の中に A・B・C で示した各トラックにおいて、記録電極を 0.5 mm ずつ刺入しながら記録し、得られた誘発反応を図右に示す。その面において最大の反応は VPL の最背側部、F9.0, L8.0, H2.5 の位置で得られ、その立ち上がり潜時は 11.7 msec、振幅は $24 \mu V$ であった。

図3は、各冠状断面において、反応の得られた部位とその振幅の大きさを示す。認むべき反応は VPL 背側の約 $1.5 \times 1.5 \times 1.0$ mm という狭い範囲に限局している。殊に $15 \mu V$ 以上の反応は F9.0 および F9.5 の断面にかざられた。

2. 双極誘導による記録

図4・図5はそれぞれ F9.0 と F9.5 の冠状断面において、記録電極を 0.25 mm ずつ刺入しながら行った双極誘導による記録である。単極誘導の場合、短潜時の P_1 について、電極刺入にともなう変化するのは反応の振幅のみであったが、双極誘導の場合は、 P_1 に相当する短潜時反応の振幅のみならず反応の位相も

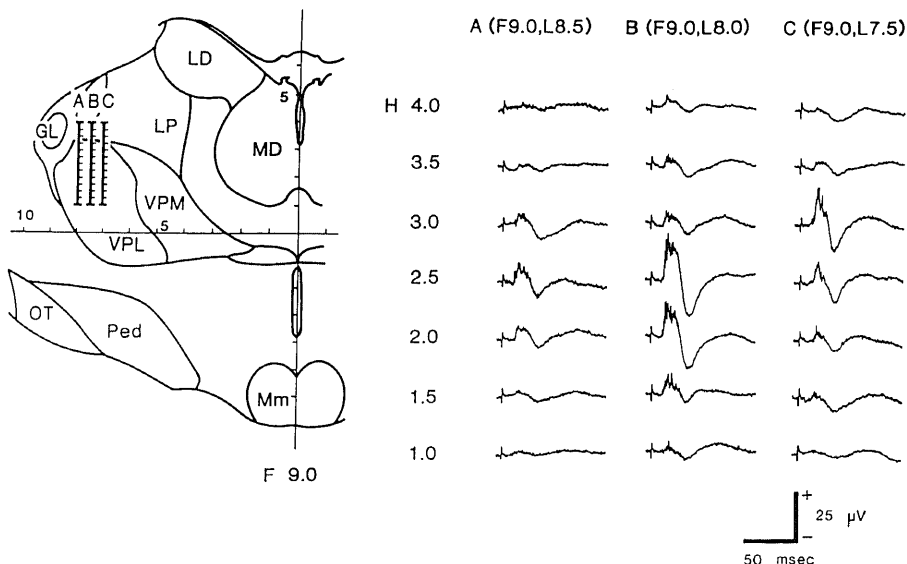


Fig. 2. Evoked potentials by monopolar electrodes in transverse section of F9.0 by electric stimulation of the contralateral pelvic nerve. A, B and C in the left atlas indicate tracks of recording electrodes. F9.0 is the frontal plane of 9.0 mm ahead from the zero frontal plane. Horizontal positions above zero are indicated H 1.0, H 2.0, etc. in millimeters. Lateral positions to the left or to the right of the midline are designated L 7.5, L 8.0 and L 8.5 in millimeters. (by Jasper & Ajmone-Marsan)

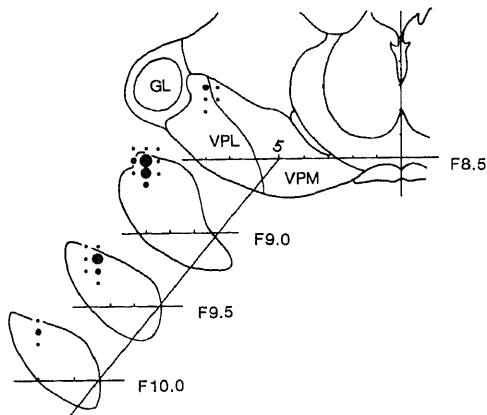


Fig. 3. Distribution of evoked potentials recorded in transverse sections from F8.5 to F10.0 by electric stimulation of the contralateral pelvic nerve. The following symbols represent amplitude of the first positive waves: •, 5-9 μ V; ●, 10-14 μ V; ●, 15-19 μ V; ●, larger than 20 μ V.

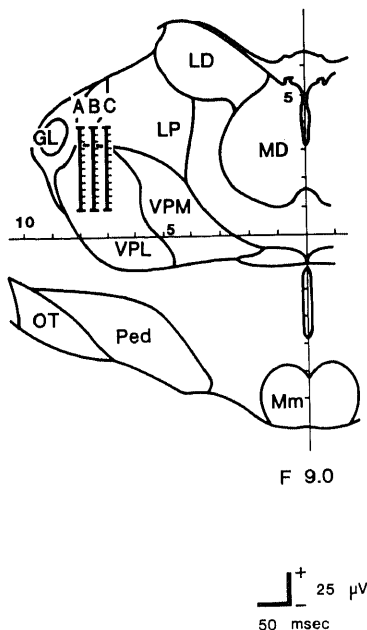
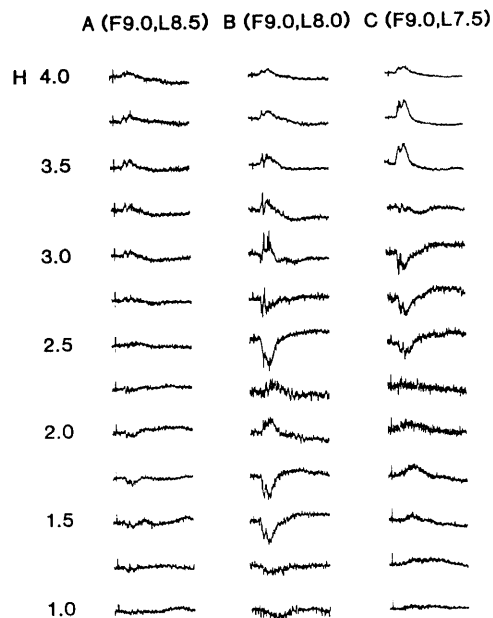


Fig. 4. Evoked potentials by bipolar electrodes in transverse section of F9.0 by electric stimulation of the contralateral pelvic nerve. A, B and C in the left atlas indicate tracks of recording electrodes. F9.0 is the frontal plane of 9.0 mm ahead from the zero frontal plane. Horizontal positions above zero are indicated H 1.0, H 2.0, etc. in millimeters. Lateral positions to the left or to the right of the midline are designated L 7.5, L 8.0 and L 8.5 in millimeters. (by Jasper & Ajmone-Marsan)

変化している。また、位相の変化の仕方は、記録するトラックによって異なる。すなわち、図4について、F9.0, L8.5のトラックでは、得られた反応は小さいが、H 2.25の高さで1回だけ位相の逆転が起こっている。その内側、L8.0のトラックでは、反応は大きく、H 2.75, 2.25および1.75の高さで3回位相が逆転している。また、より内側、L7.5のトラックでは、H 3.25において位相の逆転が生じた。図5はF9.5の冠状断面における記録である。この面では、L7.5のトラックで、H 2.25に1回のみ明瞭な位相の逆転が認められた。

3. 単極誘導と双極誘導との対応

単極誘導と双極誘導の比較のため、同心円双極電極を0.5 mmずつ刺入しながら、各部位において、内針のみを用いた単極誘導と、内針と外筒を用いた双極誘導を試みた。図6は、上記のようにして記録した単極および双極誘導による誘発電位を比較し、双極誘導で位相の逆転が3回生じたトラックと1回をみのトラックの代表例を示す。F8.5, L8.0トラック(図6左)において、単極誘導では、反応はH 4.0~1.0の範囲にわたって得られ、H 2.5で最大となるのに対し、双極誘導では、H 3.0, H 2.25およびH 1.75の3回位相が逆転



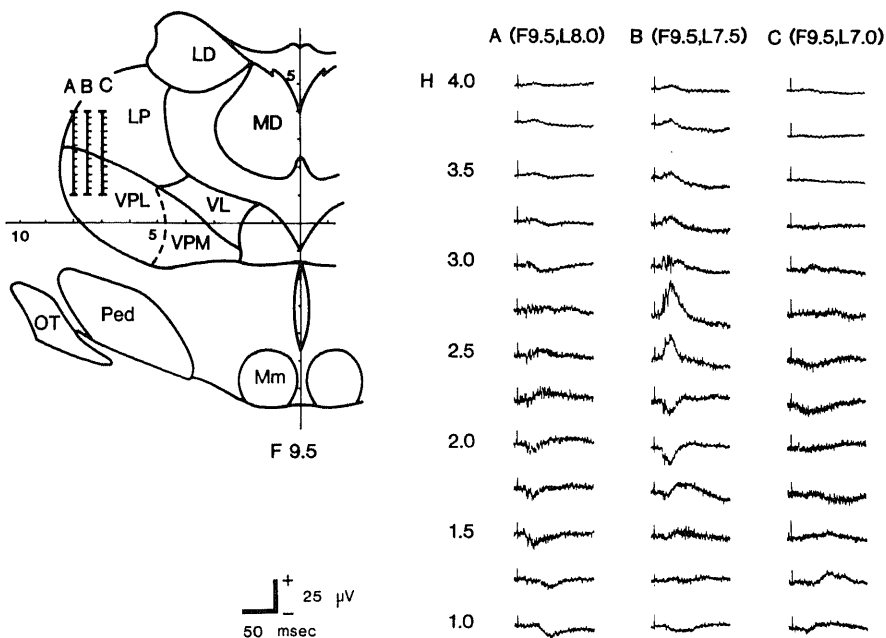


Fig. 5. Evoked potentials by bipolar electrodes in transverse section of F 9.5 by electric stimulation of the contralateral pelvic nerve. A, B and C in the left atlas indicate tracks of recording electrodes. F 9.5 is the frontal plane of 9.5 mm ahead from the zero frontal plane. Horizontal positions above zero are indicated H 1.0, H 2.0, etc. in millimeters. Lateral positions to the left or to the right of the midline are designated L 7.0, L 7.5 and L 8.0 in millimeters. (by Jasper & Ajmone-Marsan)

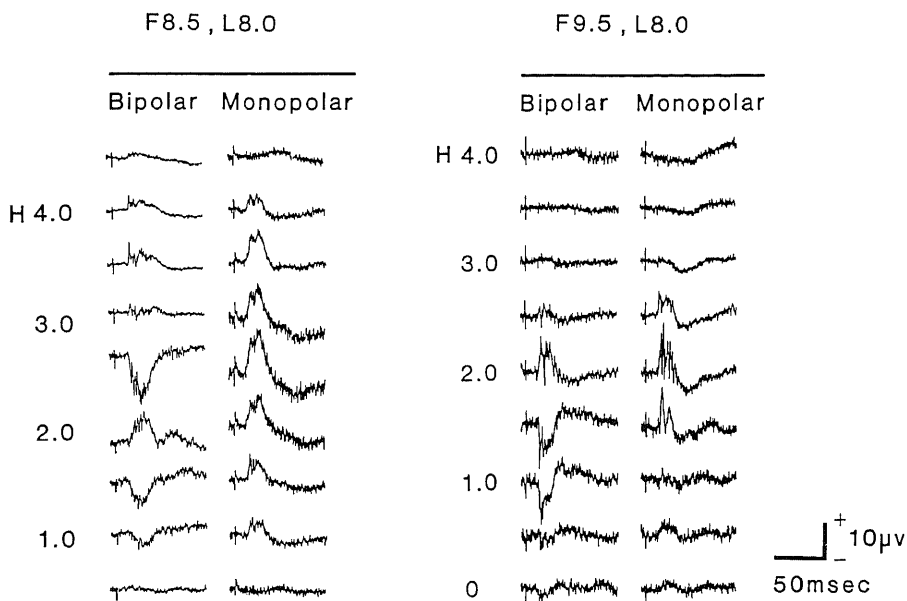


Fig. 6. Comparison of evoked potentials between the monopolar and bipolar recordings. Bipolar recordings in the left side show three times of a phase reversal, those in the right side show only a phase reversal.

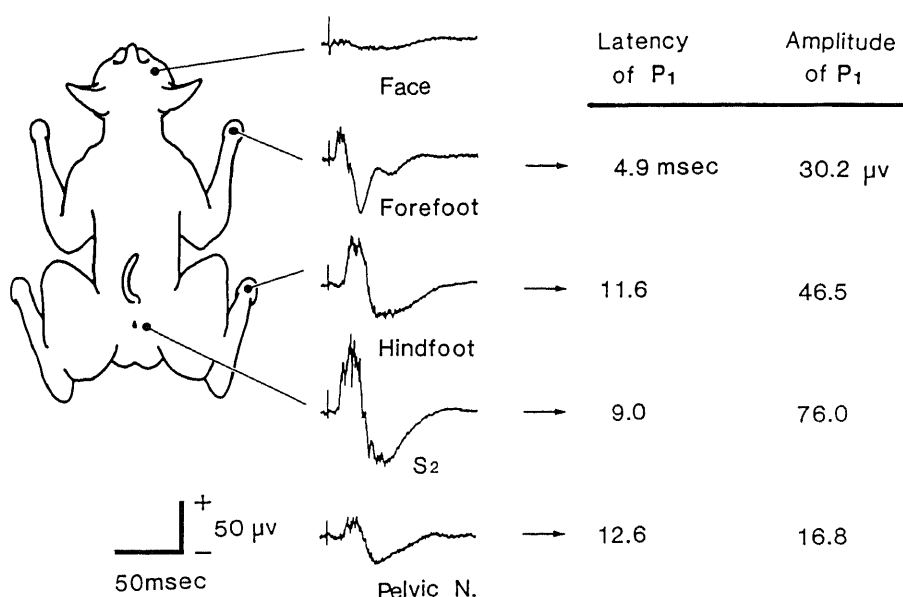


Fig. 7. Comparison of evoked potentials recorded in VPL by electric stimulation of contralateral face, forefoot, hindfoot, second sacral segment and pelvic nerve. Latency and amplitude of the first positive waves are shown in the right table.

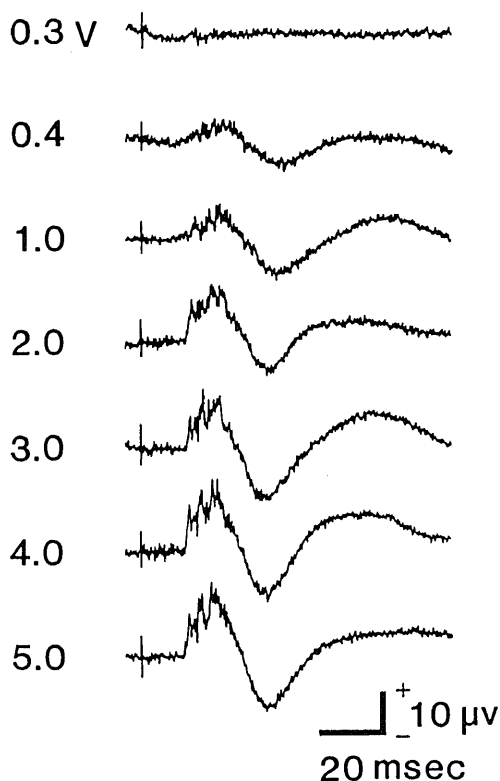


Fig. 8. Evoked potentials in VPL responding to the pelvic nerve stimulation with various intensities.

する。同じ動物で、F 9.5, L 8.0 のトラックにおいて、単極誘導では、反応は H 2.5~H 0.5 にわたって得られ、H 2.0 で最大に達するのに対し、双極誘導では、H 1.75 に 1 回のみ位相の逆転を見た。

III. 表在皮膚筋の電気刺激による誘発電位との比較

骨盤神経刺激により、単極誘導で最大の反応が得られた点に記録電極を固定し、体表の種々の部位を電気刺激して、各々の誘発電位を比較した。図 7 は、顔面・前肢・後肢および臀部（仙髄 S₂ 支配皮膚筋¹⁰⁾¹¹⁾に相当する、肛門の外側 2 cm の点）の刺激による誘発電位を、骨盤神経刺激による誘発電位と比較したものである。顔面の刺激では有意の反応を得られなかった。誘発電位の P₁ の潜時は前肢、後肢および臀部の刺激では、それぞれ 4.9, 11.6 および 9.0 msec であったのに対して、骨盤神経刺激では、12.6 msec であった。また、P₁ の振幅は前肢、後肢および臀部の刺激では、それぞれ 30.2, 46.5 および 76.0 µV であったのに対して、骨盤神経刺激では 16.8 µV であった。

IV. 刺激電圧の強さと誘発電位

図 8 は、骨盤神経に与える刺激電圧による、VPL における誘発電位の変化を示す。刺激電圧をしだいに高めていくと、刺激電圧 0.4 V で初めて有意の反応が得られた。さらに刺激電圧を高めるにつれて反応の振幅は増大するが、刺激電圧 4.0 V 以上では、もはや反応の増大は見られなくなった。反応の各成分、P₁, N₁,

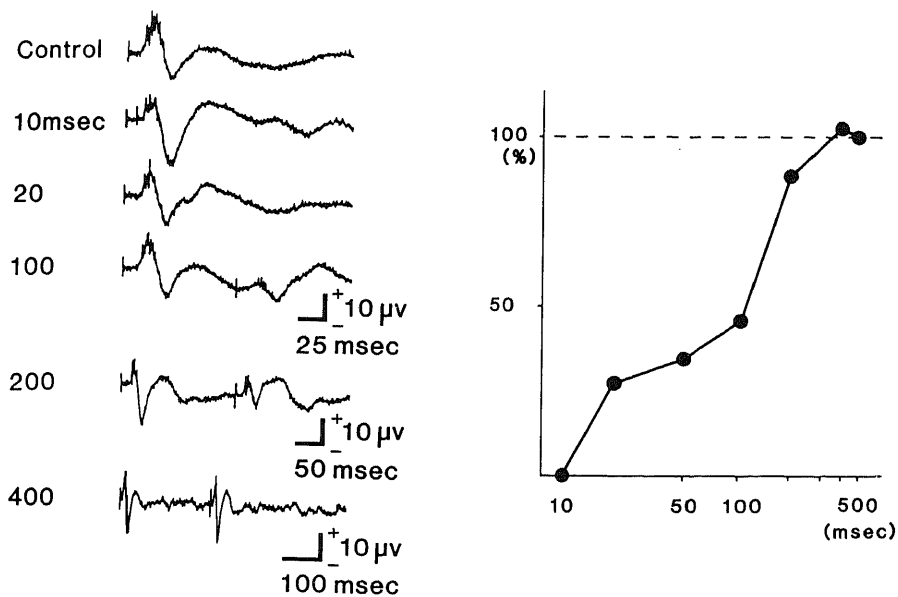


Fig. 9. Evoked potentials recorded in VPL by paired electric stimuli of the pelvic nerve. The left numbers indicate the interval time between the paired stimuli. The evoked potentials responded to paired stimuli of various interval are shown. The right graph shows the amplitude of the first positive waves recorded after the second stimulation as percentage to control.

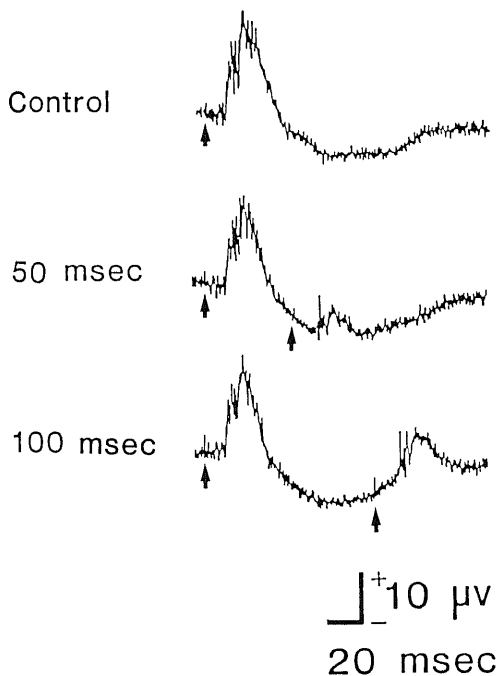


Fig. 10. Evoked potentials responded to the paired electric stimuli with various intervals. Arrows show the electric stimuli to the pelvic nerve.

P_2 と同じ刺激閾値を示した。なお P_1 の立ち上がり潜時は、刺激電圧 1.0 V のとき 14.2 msec, 4.0 V のとき 13.3 msec と、刺激電圧を高めるにつれ、わずかに短縮する傾向を示した。

V. 連続 2 発刺激に対する回復過程

骨盤神経に種々の間隔で連続 2 発刺激を与え、誘発電位の変化を見た。解析は P_1 の振幅について行い、第 1 刺激による反応に対する、第 2 刺激による反応のパーセントで表した。図 9 に示すごとく、刺激間隔 10 msec では、第 2 刺激による反応は識別できず、第 1 刺激によって完全に抑制されているものと思われた。刺激間隔 20 msec で、はじめて僅かに第 2 刺激による反応が認められ、その振幅は第 1 刺激による反応の 25% であった。その後、刺激間隔の延長につれて、第 2 刺激による反応は、しだいに第 1 刺激による反応の大きさに近づき、刺激間隔 400 msec で完全な回復を示した。2 発刺激は反応の大きさのみでなく、その形態にも影響を与える。図 10 は骨盤神経に刺激間隔 50 msec および 100 msec で連続 2 発刺激を与えた時の VPL における誘発電位である。刺激間隔 50 msec では、第 1 刺激による反応に比べ、第 2 刺激による反応が全体として著しく減弱し、 P_1 に重畳するスパイクもほとんど消失するのに対し、反応の最初にあるスパイクだけ

はよく残存し、明瞭に認められる。刺激間隔 100 msec では、刺激間隔 50 msec の時に比べ、第 2 刺激による反応の振幅は大きく、 P_1 に重畳するスパイク数も増加した。

VI. 高頻度刺激による誘発電位の変化

図 11 は、骨盤神経に加える連続電気刺激の頻度による、誘発電位の変化を示す。1 Hz 以下の刺激では刺激頻度による反応の変化を認めないが、刺激頻度 2 Hz 以上で誘発電位はしだいにその振幅を減じ、5 Hz ではコントロールの 50%、10 Hz では 30% となった。15 Hz 以上ではもはや反応は得られなくなった。

VII. バルビタール剤投与による誘発電位の変化

図 12 は、チアミラル・ソディウム 20 mg/kg 静脈内投与の、骨盤神経刺激による誘発電位に対する影響を示す。図左は投与前後の、各時間における誘発反応であり、図右は、誘発反応の振幅の大きさを各成分ごとに、薬剤投与前の大きさに対するパーセントで表したものである。チアミラル・ソディウムの投与により、最初のスパイクを除く P_1 は 15 分後に最も強く抑制されて、コントロールの約 30% となり、 P_2 は 5~15 分にかけてほとんど認められなくなった。投与後 30 分で P_1 、 P_2 は、それぞれ、コントロールの 58%、50% と

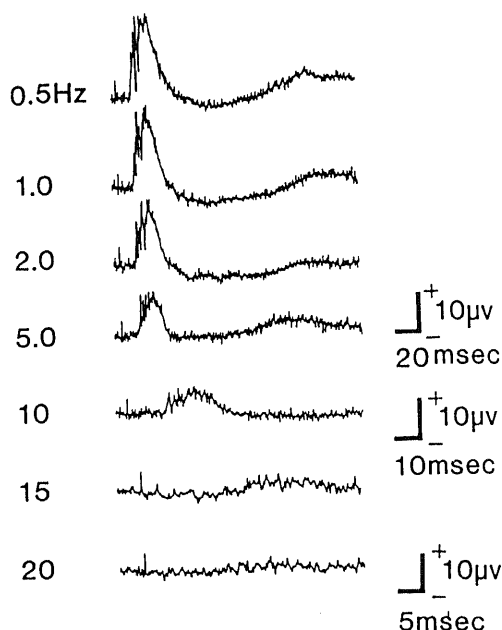


Fig. 11. Evoked potentials in VPL responding to the repetitive electric stimulations of the pelvic nerve with various frequencies.

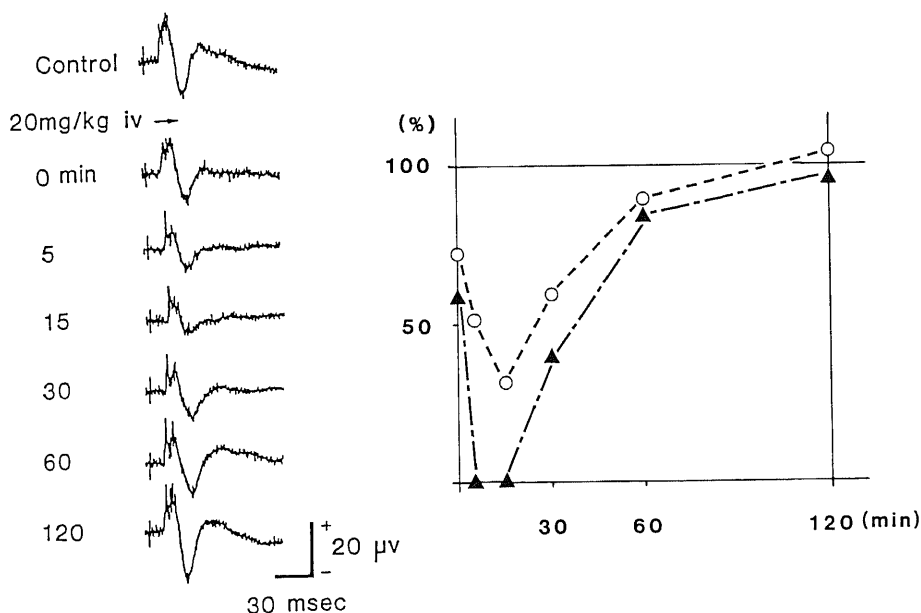


Fig. 12. Effects of thiamylal sodium on the evoked potentials in VPL responding to the electric stimulation of the pelvic nerve. Twenty mg/kg of thiamylal sodium was administered intravenously. The evoked potentials before and after administration are shown. The right graph shows amplitude of each component of the responses after the administration as percentage to control. Open circles indicate P_1 and triangles P_2 .

回復傾向を示し、投与後 120 分でほぼコントロールの値に復した。P₁ の中でも、最初のスパイク成分はテアミラル・ソディウムに対して最も抵抗が強く、ほとんど抑制を受けないため、薬剤投与後 5～60 分にかけて P₁ の他の部分が抑制を受けている間、他の部分から分離して明瞭化した。

考 察

Langley¹²⁾は、自律神経系について、胸腰髄に発するものに対して、脳幹および仙髄に発するものが、解剖学的にのみならず、その機能にも著しく異なる特徴があることから、前者が交感神経系と呼ばれるのに対し、後者を副交感神経系と名付けて分類した。彼による自律神経本来の定義は、遠心系のみに限られ、求心系に関しては、内臓の求心性線維はいずれもその母細胞を脊髄神経節、或はそれに相当する神経節内に有し、体性の一次ノイロンと本質的には差異のないものとされて来た¹³⁾。しかし、内臓神経、迷走神経あるいは骨盤神経などの内臓性末梢神経の中に含まれる多量の求心性線維は⁴⁾、機能的にその中の遠心性成分と不可分の関係にあり、自律神経の中に求心系をも含める研究者が多い。

副交感神経系は、中脳を出て目に行く成分を一応除外すると、延髄系および仙髄系に分けられる。これらは消化管と呼吸器を含む体節の吻側部と直腸・膀胱および生殖器官を含む体節の尾側に関連して発生するため、“Oro-anal system”と呼ばれ、体性と内臓性の中間的性格を持つのが特徴とされる¹⁴⁾。また、その求心系は、咳嗽、尿意および便意など認識される感覚を含む特徴を持つ。

骨盤神経の生理的意義については、初期には外生殖器に対する血管拡張作用のみが目され、Eckhard¹⁵⁾によって勃起神経と命名され、この名称は今も解剖学用語として収録されている。しかし、この神経の機能は単なる外生殖器の血管運動にとどまらず、膀胱および直腸の収縮機能を持つ他に多量の求心性線維を含む事実より、Langley ら¹⁶⁾¹⁷⁾は骨盤神経 (pelvic nerve) と呼び、この呼称がより一般的に用いられている。Langley ら¹⁷⁾によれば、ネコ骨盤神経の有髄線維 3500 本のうち 3 分の 1 は求心線維であった。Patton⁹⁾は、ネコの内臓神経、迷走神経および骨盤神経の求心性有髄線維の直径を調べ、内臓神経は 10 μ m および 3 μ m にピークを持つ 2 峰性のヒストグラムを示し、皮膚神経によく似ているのに対して、骨盤神経については 3～4 μ m に最大値を有する単峰性ヒストグラムを示し、迷走神経と類似すると述べた。脊髄後根で見られる骨盤神経求心系の伝導速度について、福田¹⁸⁾はネコにつ

いて 8～10 m/sec であるとし、Ryall¹⁹⁾ らはネコで 40 m/sec にもピークをもつが大半は 6 m/sec であるとした。山本ら¹¹⁾⁴⁾がネコ骨盤神経を電気刺激し、S₂ 後根で記録した神経電気記録図から求めた伝導速度は 50, 25, 12 m/sec に三つのピークを示すが、大半は 25 m/sec 以下であった。

骨盤神経求心路については系統的に研究がなされている。山本ら^{11)21)4)20)～22)}はネコにおいて骨盤神経の求心系は S₁ と S₂ 後根を経て仙髄へ進入していると述べた。沖²³⁾は、骨盤神経を電気刺激し脊髄で誘発電位を記録することにより、その求心系は、おもに S₂ 後根を経て脊髄内に入り、Rexed V 層において最大の誘発反応を生ずることを示した。Oliver ら⁹⁾が、膀胱の近傍で骨盤神経を電気刺激し、脊髄後根で誘発電位を記録した結果によれば、骨盤神経求心系が脊髄へ入る位置は、S₂ と S₃ の間を中心として約 1.5 髄節の範囲であった。Applebaum ら⁸⁾、Morgan ら²⁴⁾の horseradish peroxidase (HRP) を用いた組織学的実験により、骨盤神経求心系の脊髄への投射は主に Rexed V 層・VI 層に終わることが示されている。

Nathan ら²⁵⁾は、臨床例の病理学的考察から、尿意をうながす膀胱充満感や、膀胱・尿道・尿管下端の痛覚などの求心路が、胸髄では後側索表層部の脊髄視床路を両側性に上行するものであることを報告している。山本ら^{11)4)20)～22)}は、ネコの実験から、骨盤神経求心系の脊髄内上行路は、腰髄・下部胸髄では後側索を占め、上部頸髄では側索中央の表層部へ移動するとした。北村ら²⁶⁾は骨盤神経電気刺激による誘発電位を脊髄内で記録し、その反応は両側性に脊髄側索から得られ、後索からは得られなかったと述べた。Yamamoto ら²⁷⁾は、ネコ頸髄後索最中央表面部より膀胱の拡張に同期する単位発射を記録する事に成功したが、それは皮膚の触・圧刺激に応ずる発射に比して電位の大きさは著しく小さく、また得られる頻度も著しく少ないものであった。本実験においても 1 例に後索切截を行ったが、それは骨盤神経電気刺激による VPL での誘発電位に認むべき影響を与えなかった。骨盤神経求心系においては後索の関与は少ないものと考えられる。

延髄、橋のレベルでは、山本ら¹¹⁾⁴⁾²⁰⁾²¹⁾は、延髄下オリブ核の高さで外側網様体に達すると述べた。石黒²⁸⁾が、ネコ骨盤神経の電気刺激により、下位脳幹網様体を検索した結果、最も高電位の誘発電位は延髄の腹外側網様体および橋吻側の背外側網様体において記録され、他に延髄の背側網様体・腹内側網様体でも誘発電位が得られた。

若松⁶⁾は、骨盤神経電気刺激により、中脳、赤核および中脳網様体背外側部の上丘深部と中心被蓋路から両

側性に誘発電位を記録し、また視床では、正中中心核 (Nucleus centrum medianum, CM) と束傍核から、陽-陰-陽性の3相性で立ち上がり潜時 20.1 msec の誘発電位を両側性に記録した。

大脳皮質については、長谷川⁵⁾が、骨盤神経電気刺激によって anterior sigmoid gyrus の後部, posterior sigmoid gyrus の前部, orbital gyrus, marginal gyrus 前部から、両側性に誘発電位を記録し、その立ち上がり潜時は 16~26 msec であった。

体性知覚の視床への投射については、多くの研究がある。脊髄後索・後索核・内側毛帯を経て VPL に至る毛帯系について、Mountcastle ら²⁹⁾³⁰⁾は、ネコで、皮膚の触・圧・関節運動などの適正刺激に対し、刺激と対側の ventrobasal complex (VB) で、前肢刺激に対して 5~6 msec, 後肢刺激に対して 9~10 msec の潜時を有する誘発電位を得た。そして、それらの反応は、VB 内で頸部が最も内側、仙骨部が最も外側、また、体幹が背側、四肢先端が腹側という体局在性を示すことを証明した。Loe ら³¹⁾は、サルに適正刺激を与えて対側 VPL で得た誘発単位放電を解析し、手掌と手指、足底と足趾などのように、体表で近接する類似部位からの知覚投射野は VPL 内で、それぞれ近接し、外方凸の曲面をなして配列していると述べた。

電氣的刺激による脊髄視床路の研究において、対側 VPL へは A δ とみなされる伝導速度の速い線維が、毛帯系で見られるのと類似の体局在性をもって投射し、CM へは両側性に、部位局在を示さずに投射している事が報告されている³²⁾。Walker³³⁾、Mehler ら³⁴⁾は、サルの側索または後索核を切離して Marchi 法で変性線維を視床まで追跡し、毛帯系は対側 VPL の後下壁に達した後、下壁を貫いて背外側方向へ扇状に広がることを認めた。一方、脊髄視床路は、脳幹の諸核に分枝を出しながら脳幹を上行し、多くは CM を中心とする後部視床へ両側性に投射するが、一部は VPL の後下縁に達した後、求心線維は、そこで多くの枝に別れて VPL 内へ分布する。一方、Starzl ら³⁵⁾³⁶⁾、French ら³⁷⁾は、古典的な求心感覚路から、多くの側枝が出て脳幹網様体に入り、CM などを経て大脳皮質に汎性投射する系が存在することを見出し、これを毛帯外系とよんだ。この系は、侵害刺激の受容や、意識の賦活に重要なものとされている。

内臓知覚の視床への投射に関しては、内臓神経刺激により、潜時の短い反応が対側 VPL で、潜時の長い反応が両側 CM で記録され、VPL に関しては、その背外側部で、前肢の投射野と後肢の投射野の間に反応が得られる事が知られている^{38)~41)}。また、迷走神経刺激が、対側の Nucleus ventralis posteromedialis (VPM) と

両側 CM に反応を生ずることが報告されている⁴²⁾。以来、内臓知覚求心系の視床への投射に関する研究は、内臓神経または迷走神経に関するものであり、骨盤神経についての研究は、渉猟しえた範囲では、若松⁶⁾の報告のみであった。彼は骨盤神経電気刺激により、視床非特殊中継核の中核をなす視床髄板内核群、主に CM 核と束傍核において、両側性かつ広範囲に、陽-陰-陽性の3相性の誘発電位を記録した。初期陽性波の立ち上がり潜時は 20.1 msec, 振幅は 62.6 μ V であった。

本実験で、骨盤神経電気刺激による誘発電位は視床特殊中継核である VPL の最背側で、 $1.5 \times 1.5 \times 1.0$ mm と非常に狭い範囲に限局して得られた。また、この部位は、各体節皮膚の電気刺激による反応との比較から、仙髄支配皮膚節の VPL への投射野とごく近接しており、Mountcastle ら²⁹⁾³⁰⁾が、ネコの VB において臀部の皮膚知覚が投射すると報告した部位に、ほぼ一致している。また、本実験において、体表の電気刺激によって VPL で得られた反応の潜時は、前肢 4.9 msec, 臀部 9.0 msec, 後肢 11.6 msec であり、Mountcastle らの結果とほぼ一致するが、骨盤神経電気刺激による反応は、潜時 12.3 msec と、体表刺激による反応の潜時よりも長かった。さらに仙髄支配皮膚節刺激による VPL での誘発電位の振幅 76 μ V に対して骨盤神経刺激による誘発電位の振幅は 16.4 μ V であった。これらの事から骨盤神経求心系の VPL 投射野は、体性求心系の臀部投射野に相当するが、それに比べて伝導速度が遅く、しかも線維数も少ないと言える。伝導速度が遅いことについては線維が細いのみならず多シナプス性である可能性も否定できない。

本実験の、双極誘導による記録において、位相の逆転が3回起きるトラックと、位相が1回だけ逆転するトラックが見られたが、これは、骨盤神経の VPL への投射野が不均一である事を示す。Loe ら³¹⁾は体性神経の VPL への投射野は弧状を成していると主張したが、骨盤神経の投射についても同様のことがあることを示唆する。

視床の特殊中継核における誘発電位の成因については種々の主張がある。Hunt ら⁴³⁾および Marshall⁴⁴⁾は末梢体性神経の電気刺激による視床での誘発電位について述べている。すなわち、反応の基本はゆっくりした陽-陰性の2相性または陽-陰-陽性の3相性波であり、シナプスを伝達されていく活動電位の総和を表す。この緩徐な波に重畳するスパイクの群発は、連続2発刺激で刺激間隔を短くしていき、シナプスの不応期に入ると消失する事実から、興奮性シナプス後電位であると考えた。さらに、彼らは、シナプスの不応期

入って緩徐な波とそれに重畳するスパイク数が減少するのに対し、初期陽性波が却って明瞭化する現象につき、これをシナプス前の、内側毛帯線維の終末電位であるとした。本実験で、骨盤神経電気刺激によりVPLで得られた誘発電位は、Marshall⁴⁴⁾が記録した電位とよく似た、陽-陰-陽性の3相性波であり、短い間隔で連続2発刺激を与えると、第2刺激による反応の振幅は小さく、持続も短くなり、それに重畳するスパイクも不明瞭となったが、反応の最初に陽性スパイクのみがよく残存し、明瞭化する現象が見られた。このことから、Huntら⁴³⁾およびMarshall⁴⁴⁾と同様、視床で得られる反応の、初期陽性スパイクはシナプス前求心性終末の活動電位の表現であり、あとに続く緩徐な波とそれに重畳するスパイクは、シナプス後の電位を表すものと考えられる。

バルビタール剤の神経系に対する作用については多くの研究がある。Löyningら⁴⁵⁾、Weakly⁴⁶⁾は、少量(30 mg/kg以下)のバルビタール剤経静脈投与は、伝達物質の放出を抑制することにより、シナプス伝達を阻害することを示した。Abrahamianら⁴⁷⁾およびFrenchら⁴⁸⁾により、バルビタール剤は毛帯外系を抑制するが、毛帯系を抑制しないと報告された。Yamamotoら⁴⁹⁾は、大脳皮質および脳幹網様体の誘発単位発射を同時記録した際、シナプスの多い経路ほどバルビタール剤によって抑制されやすいことを示し、麻酔作用の場所特異性は無いと主張した。今回の実験で、骨盤神経電気刺激によりVPLで得られた反応は、チアミラル・ソディウム20 mg/kgの投与によって抑制され、潜時の長い成分ほど強く抑制された。

シナプスの多い経路ほど高頻度の刺激を通しにくいという事が知られている⁵⁰⁾。今回の実験において、連続2発刺激による回復曲線を見ると、骨盤神経刺激による反応は、完全な回復に400 msecという長時間を要した。さらに、高頻度刺激に対しては、骨盤神経刺激による反応は、15 Hzの刺激頻度ですでに得られなくなった。

これらの結果から、骨盤神経求心系のVPLへの投射経路は、多くのシナプスを介するものであることが示唆される。

結 論

浅麻酔非動化ネコの骨盤神経を電気刺激し、平均加算法を用いて、視床後外側腹側核(Nucleus ventralis posterolateralis, VPL)における誘発電位を検索した。

1. 骨盤神経電気刺激による誘発反応は、両側VPLの最背側部で、1.5×1.5×1.0 mmの狭い範囲に限局して得られ、その部位は臀部体性知覚の投射部位に近

接していた。

2. 誘発電位は、基本的に陽-陰-陽性の緩徐な3相性波で、反応の立ち上がり潜時は 12.3 ± 1.4 msec、振幅は 17.8 ± 5.0 μ Vであった。

3. 骨盤神経刺激により最大の反応が得られる部位に電極を固定し、体表皮膚節の電気刺激による反応を記録すると、仙髄支配皮膚節刺激による反応が最も大きく、その立ち上がり潜時は9.0 msec、振幅は76.0 μ Vであった。

4. 連続2発刺激による回復過程では、骨盤神経刺激による反応は、完全回復に400 msecの刺激間隔を要した。

5. 頻回刺激による反応について、骨盤神経刺激による反応は、15 Hz以上の刺激頻度で消失した。

6. 骨盤神経電気刺激による誘発反応は、チアミラル・ソディウム20 mg/kgの経静脈投与により抑制され、反応の中でも、潜時の長い成分ほど抑制の程度は強く、回復に時間を要した。

以上の結果より、骨盤神経求心系は、少量ながらVPLへ投射することを証明し得た。その投射経路は多シナプス性かつ両側性で、投射野はVPLの最背側部に限局している。

謝 辞

稿を終えるに臨み、終始御懇篤な御指導と本論文の御校閲を賜った恩師山本信二郎教授に深甚の謝意を表します。また、本研究の遂行にあたり常に適切な御指導と御教示を賜った伊藤治英助教授をはじめ教室員の皆様に深く感謝致します。

文 献

- 1) Yamamoto, S., Araki, K. & Kikuchi, M.: Abdominal muscle reflexes of pelvic nerve origin in cats. *Exp. Neurol.*, 4, 345-357 (1961).
- 2) Yamamoto, S. & Araki, K.: Influence of brain stem on intra-abdominal pressure reflex of pelvic nerve origin. *Exp. Neurol.*, 7, 35-45 (1963).
- 3) Kuru, M. & Ozaki, H.: Evidence presented for the existence of the micturition center in the medulla. *Proc. Japan. Acad.*, 35, 186-190 (1959).
- 4) Patton, H. D.: Taste, olfaction, and visceral sensation, In: F. Fulton (ed.), *A textbook of physiology* 17th ed., p377-398, W. B. Saunders, Philadelphia, 1955.
- 5) 長谷川健: ネコ骨盤神経求心系の大脳皮質への投射. 十全医会誌, 88, 138-154 (1979).
- 6) 若松弘一: ネコ骨盤神経求心系の視床髄板内核群, 中脳網様体, および赤核への投射. 十全医会誌,

95, 145-160 (1986).

7) **Jaspar, H. H. & Ajmone-Marsan, C.:** A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat, 2nd ed. The national research council of Canada, Canada, 1960.

8) **Applebaum, A. E., Vance, W. H. & Coggeshall, R. E.:** Segmental localization of sensory cells that innervate the bladder. *J. Comp. Neurol.*, **192**, 203-209 (1980).

9) **Oliver, J. E., JR., Bradley, W. E. & Fletcher, T. F.:** Spinal cord representation of the micturition reflex. *J. Comp. Neurol.*, **137**, 329-346 (1969).

10) **Kuhn, R. A.:** Organization of tactile dermatomes in cat and monkey. *J. Neurophysiol.*, **16**, 169-182 (1953).

11) 山内利夫: 食用蛙及び猫のデルマトームに関する電気生理学的研究. 十全医会誌, **56**, 822-837 (1954).

12) **Langley, J. N.:** The nomenclature of the sympathetic and of the related system of nerves. *Zbl. f. Physiol.*, **27**, 149-152 (1913).

13) **Langley, J. N.:** The autonomic nervous system. *Brain*, **26**, 1-26 (1903).

14) 山本信二郎: 体性と内臓性の間—Oro-Anal System—神経支配の特異性. 生体の科学, **15**, 45-52 (1964).

15) **Eckhard, C.:** Die Erektion des Penis beim Hunde. *Beitr. z. Anat. u. Physiol.*, **3**, 123-166 (1863).

16) **Langley, J. N. & Anderson, H. K.:** The innervation of the pelvic and adjoining viscera. Part I. The lower portion of the intestine. *J. Physiol.*, **18**, 67-105 (1895).

17) **Langley, J. N. & Anderson, H. K.:** The innervation of the pelvic and adjoining viscera. Part VI. Histological and physiological observations upon the effects of section of the sacral nerves. *J. Physiol.*, **19**, 372-384 (1896).

18) 福田 弘: 排尿反射の求心性経路に関する研究. 日外会誌, **57**, 1481-1493 (1956).

19) **Ryall, R.W. & Piercey, M. F.:** Visceral afferent and efferent fibers in sacral ventral roots in cats. *Brain Res.*, **23**, 57-65 (1970).

20) **Yamamoto, S., Araki, K. Kikuchi, M.:** Electromyographic study on reflex activity in abdominal wall muscles and diaphragm following pelvic afferent excitation in cats. *Tohoku J. Exp. Med.*, **75**, 375-383 (1961).

21) 山本信二郎: 腹圧反射より見た内臓知覚の問題.

脳神経, **14**, 99-104 (1962).

22) 山本信二郎: 痛みの伝導路. 臨床生理, **3**, 31-36 (1973).

23) 沖 春海: ネコ骨盤神経求心系の仙臓への投射. 十全医会誌, **87**, 22-34 (1978).

24) **Morgan, C., Nadelhaft, I. & De Groat, W. C.:** The distribution of visceral primary afferents from the pelvic nerve to Lissauer's tract and the spinal gray matter and its relationship to the sacral parasympathetic nucleus. *J. Comp. Neurol.*, **201**, 415-440 (1981).

25) **Nathan, P. W. & Smith, M. C.:** The centripetal pathway from the bladder and urethra within the spinal cord. *J. Neurol. Neurophysiol. Psychiat.*, **14**, 262-280 (1951).

26) 北村佳久, 伊藤治英, 山本信二郎: ネコ骨盤神経求心系の脊髄内伝導路. 自律神経, **21**, 328-335 (1984).

27) **Yamamoto, S., Sugihara, S. & Kuru, M.:** Microelectrode studies on sensory afferents in the posterior funiculus of cat. *Jap. J. Physiol.*, **6**, 68-85 (1956).

28) 石黒修三: 下位脳幹における骨盤神経求心系の投射ならびに投射部位の相互関係について. 十全医会誌, **81**, 44-64 (1972).

29) **Mountcastle, V. B. & Henneman, E.:** Pattern of tactile representation in thalamus of cat. *J. Neurophysiol.*, **12**, 85-99 (1949).

30) **Mountcastle, V. B. & Henneman, E.:** The representation of tactile sensibility in the thalamus of the monkey. *J. Comp. Neurol.*, **97**, 409-439 (1952).

31) **Loe, P. R., Whitsel, B. L., Dreyer, D. A. & Metz, C. B.:** Body representation in ventrobasal thalamus of macaque: A single-unit analysis. *J. Neurophysiol.*, **40**, 1339-1355 (1977).

32) **Whitlock, D. G. & Perl, E. R.:** Thalamic projections of spinothalamic pathways in monkey. *Exp. Neurol.*, **3**, 240-255 (1961).

33) **Walker, E. A.:** The primate thalamus, 2nd ed., p57-101, The University of Chicago Press, Chicago & London, 1938.

34) **Mehler, W. R., Feferman, M. E. & Nauta, W. J. H.:** Ascending axon degeneration following anterolateral cordotomy. An experimental study in the monkey. *Brain*, **83**, 718-750 (1960).

35) **Starzl, T. E. & Magoun, H. W.:** Organization of the diffuse thalamic projection system. *J. Neurophysiol.*, **14**, 133-146 (1951).

- 36) Starzl, T.E., Taylor, C. W. & Magoun, H. W.: Collateral afferent excitation of reticular formation of brain stem. *J. Neurophysiol.*, **14**, 479-496 (1951).
- 37) French, J. D., Verzeano, M. & Magoun, H. W.: An extralemniscal sensory system on the brain. *Arch. Neurol. Psychiat.*, **69**, 505-518 (1953).
- 38) Aidar, O., Geohegan, W. A. & Ungewitter, L. H.: Splanchnic afferent pathways in the central nervous system. *J. Neurophysiol.*, **15**, 129-138 (1952).
- 39) Langenstein, H. & Rubia, F. J.: Representation of splanchnic afferents in the nucleus ventro-postero-lateralis of the cat. *Pflügers Arch.*, **331**, 279-282 (1972).
- 40) McLeod, J. G.: The representation of the splanchnic afferent pathways in the thalamus of the cat. *J. Physiol.*, **140**, 462-478 (1958).
- 41) Patton, H. D. & Amassian, V. E.: Thalamic relay of splanchnic afferent fibers. *Amer. J. Physiol.*, **167**, 815-816 (1951).
- 42) 浜辺 昇: 迷走神経の求心性機構に関する研究—ことにその中枢性制御機構について—. *十全医会誌*, **74**, 91-120 (1966).
- 43) Hunt, W. E. & O'Leary, J. L.: Form of thalamic response evoked by peripheral nerve stimulation. *J. Comp. Neurol.*, **97**, 491-514 (1952).
- 44) Marshall, W. H.: Observations on sub-cortical somatic sensory mechanisms of cats under nembutal anesthesia. *J. Neurophysiol.*, **4**, 25-45 (1941).
- 45) Löyning, Y., Oshima, T. & Yokota, T.: Site of action of thiamylal sodium on the monosynaptic spinal reflex pathway in cats. *J. Neurophysiol.*, **27**, 408-428 (1964).
- 46) Weakly, J. N.: Effect of barbiturates on 'quantal' synaptic transmission in spinal motoneurons. *J. Physiol.*, **204**, 63-77 (1969).
- 47) Abrahamian, H. A., Allison, T., Goff, W. R. & Rosner, B. S.: Effects of thiopental on human cerebral evoked responses. *Anesthesiol.*, **24**, 650-657 (1963).
- 48) French, J. D., Verzeano, M. & Magoun, H. W.: A neural basis of the anesthetic state. *Arch. Neurol. Psychiat.*, **69**, 519-529 (1953).
- 49) Yamamoto, S. & Schaeppi, U.: Effects of pentothal on neural activity in somatosensory cortex and brain stem in cat. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **13**, 248-256 (1961).
- 50) Bernhard, C. G. & Granit, R.: Stimulus frequency as a means of analyzing synaptic activity. *J. Neurophysiol.*, **5**, 381-391 (1942).

Projections of Pelvic Nerve Afferents to the Ventral Posterolateral Nucleus of the Thalamus of Cat Hitoshi Nagatani, Department of Neurosurgery, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—*J. J. J. Med. Soc.* **96**, 1129—1142 (1987)

Key words: pelvic nerve, afferent projections, thalamus, ventral posterolateral nucleus (VPL), cat

Abstract

Projections of pelvic nerve afferents to the ventral postero-lateral nucleus (VPL) of the thalamus were studied by averaged evoked potentials in slightly anesthetized and immobilized cats. Marked evoked potentials were recorded in the most dorsal part of VPL, located adjacent to the projection field of the somatosensory evoked potentials from the sacral segment. This area could be activated by electric stimulations of the ipsi- or contra-lateral pelvic nerve. The potential was triphasic positive-negative-positive in shape. The initial latency of the first positive waves was 12.3 ± 1.4 msec (mean \pm SD) and their amplitude was $17.8 \pm 5.0 \mu$ V. At double stimulation of the pelvic nerve, a stimulus interval longer than 400 msec was needed for complete recovery of the response. At repetitive stimulation of the pelvic nerve, the evoked potentials

vanished at 15 Hz and above. Under intra-venous administration of 20 mg/kg of thiamylal sodium, the evoked potentials by pelvic nerve stimulation were suppressed, and the longer the latency of their components, the more susceptible they were to suppression. It is inferred from the results that the pelvic nerve afferents project to bilateral VPL through polysynaptic pathways and their projection field was confined to the most dorsal part of VPL according to the somatotopic arrangement of VPL.